

УДК 547.863.1

СИНТЕЗ НОВЫХ АЛЬДАЗИНОВ 11H-ИНДЕНО[1,2-b]ХИНОКСАЛИН-11-ОНА

Е.И. Самородова, А.Р. Коврижина

Научный руководитель: профессор, д.х.н., А.И. Хлебников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: betani47@gmail.com

SYNTHESIS OF NEW ALDAZINES 11H-INDENO[1,2-B]QUINOXALINE-11-ONE

E.I. Samorodova, A.R. Kovrizhina

Scientific Director: Prof., Dr. A.I. Khlebnikov

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin Ave., 30, 634050

E-mail: betani47@gmail.com

Abstract. *In the present study, we performed the synthesis of previously unknown aldazines indenoquinoxaline. 11 - ((4-ethylbenzylidene) hydrazinylidene-11H-indeno [1,2- b]quinoxaline and 4 - ((11H-indeno [1,2-b] quinoxalin-11-eliden) hydrazinylidene) methyl) phenol were prepared from hydrazine 11H-indeno [1,2-b]quinoxaline-11-one by condensation with substituted benzaldehydes. All synthesized compounds were characterized by multinuclear NMR (particularly ¹H, ¹³C) and IR-spectroscopy.*

Введение. Получение новых азотосодержащих гетероциклических соединений играют важную роль в фармакологии и медицине. Такие соединения обладают рядом фармакологических свойств, расширить спектр применения лекарственных препаратов на основе азотосодержащих соединений. В работе [1] присутствует описание микробиологической активности исследуемых соединений. Получаемые соединения наряду с соединениями описанные в работе [1] также могут обладать антибактериальными свойствами, получение фармацевтических препаратов нового поколения с антибактериальными свойствами будут иметь перспективу при лечении различного рода бактериальных инфекций.

Производные 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она являются эффективными и специфическими ингибиторами семейства ферментов C-Jun N-терминальных киназ и могут рассматриваться как базовые соединения для разработки противовоспалительных препаратов.

Цель данной работы синтез новых производных альдазинов 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она в качестве перспективных биологически активных соединений для обогащения библиотеки азотосодержащих гетероциклических соединений, которые будут привлекать исследователей для создания фармацевтических препаратов с направленным действием.

Экспериментальная часть. 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-он (**1**) был получен по методике, описанной ранее [2]. Гидразин 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она синтезировали по известной методике [3]. За ходом всех реакций следили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с УФ-детектированием F254 (Merck). Температуру плавления (m.p.) определяли с использованием электротермического капиллярного прибора для определения точки плавления Melting Point. ЯМР

спектры ^1H полученных соединений регистрировались на спектрометре марки Bruker 400 или 600 МГц. ИК-спектры регистрировались при помощи настольного спектрометра Agilent Cary 630

11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-он (1) В колбу, снабженную магнитной мешалкой и термометром помещают 2 ммоль нингидрина и 2 ммоль ортофенилендиамина, 8 мл уксусной кислоты в 25 мл этилового спирта. Реакционную массу интенсивно перемешивают при 78°C в течение 3 ч, контролируя ход реакции методом тонкослойной хроматографии (элюент гексан/этилацетат 1:2). После окончания реакции раствор охлаждают и если начинается выпадение желтого осадка, то смесь ставят в холодильник до полного выпадения продукта реакции. Осадок отфильтровывали, сушили, подтверждали структуру методом ЯМР. Выход 90%.

11-гидразинилиден-11H-индено[1,2-b]хиноксалин (2) – К 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она (2 ммоль 0,4644 г) прибавили MeOH при постоянном перемешивании, затем добавили гидразин гидрат (2 ммоль, 0,100 мл). Перемешивали при комнатной температуре в течении 6 часов. (Рисунок. 1). Реакцию контролировали ТСХ (элюент гексан/этилацетат 2:1) через каждый час, в течении реакции субстрат перешел в другую форму с изменением цвета осадка. Осадок фильтровали, перекристаллизовывали из MeOH. Выход продукта 60%. Тпл- $223,8^\circ\text{C}$.

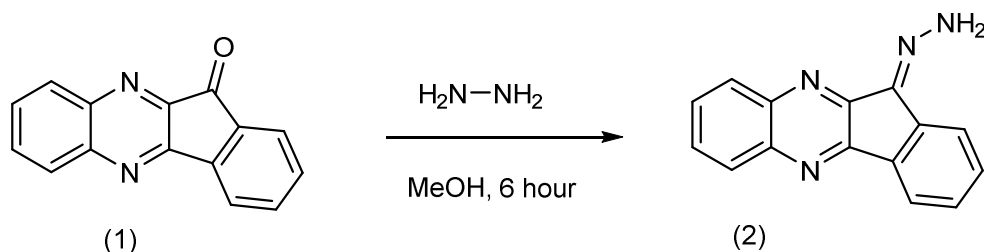


Рис. 1. Схема синтеза гидразина инденохиноксалинона

(11E)-11-((4-этилбензилиден)гидразинилиден-11H-индено[1,2-b]хиноксалин (3) – К 11-гидразинилиден-11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она (0,3 ммоль 0,07388 г) в EtOH при постоянном перемешивании. прибавили п-этилбензальдегид (0,3 ммоль 0,0394 мл) далее реакционную смесь нагрели до 78°C , перемешивали в течении 2 часов, реакцию контролировали методом ТСХ (элюент хлороформ. Осадок отфильтровывали и промывали. Выход 70%.

4-(((E)-11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-елиден)гидразинилиден)метил)фенол (4) К 11-гидразинилиден-11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она (0,3 ммоль 0,07388 г) в EtOH при постоянном перемешивании. прибавили п-гидроксibenзальдегид (0,3 ммоль 0,0366 мл) далее реакционную смесь нагрели до 78°C , перемешивали в течении 5 часов, реакцию контролировали методом ТСХ (элюент хлороформ. Осадок отфильтровывали и промывали. Выход 60%.

Результаты. В процессе проведенных исследований были получены ранее неизвестные ациклические азины инденохиноксалинона путем конденсации гидразина 11H-индено[1,2-b]хиноксалин-11-она с замещенными бензальдегидами в этиловом спирте при кипячении (Рисунок 2). Гидразин инденохиноксалинона легко вступает в реакции электрофильного присоединения с замещенными бензальдегидами. Время реакции составляет от 2-х до 5-ти часов. Избыток реагента также играет

немаловажную роль в данном процессе. Результатом служит получение соответствующих производных инденохиноксалина – **2-3-4**.

Структура соединения **2** подтверждена методом ИК-спектроскопии (ν см⁻¹): 3380 (NH₂ вал), 1194-1220 (CN вал). Структуры полученных альдазинов 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она были подтверждены методом ЯМР-спектроскопии.

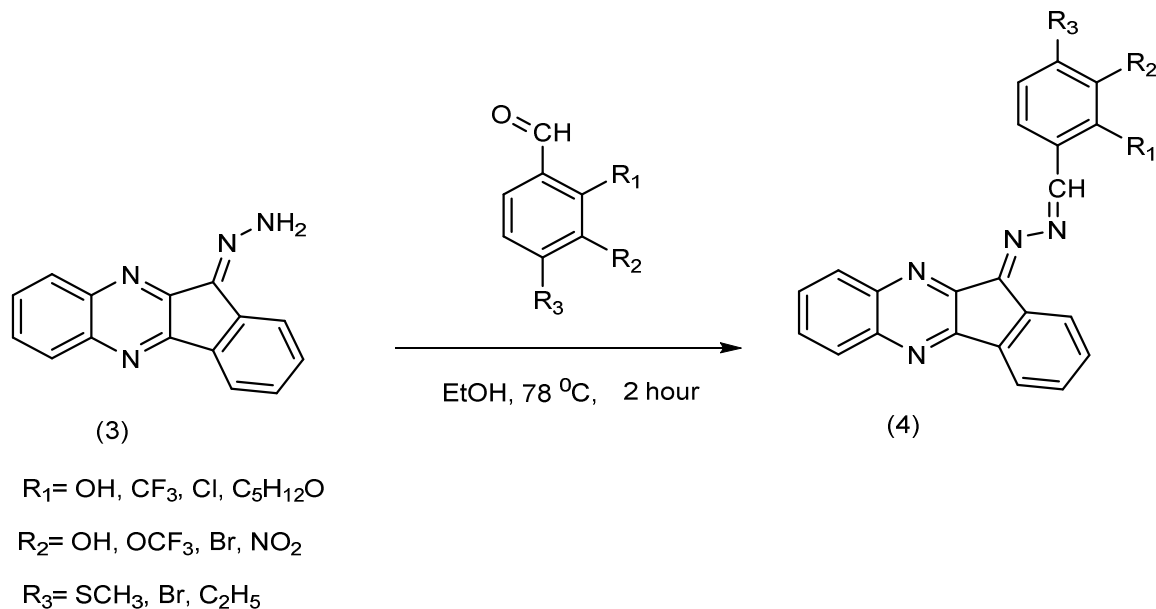


Рис. 2. Схема синтеза альдазинов инденохиноксалинона

Заключение. В результате проведенного исследования были получены производные 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она. Была отработана методика получения гидразина 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она. Методом ИК-спектроскопии установлена структура гидразина 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она. Синтез производных гидразина 11*H*-индено[1,2-*b*]хиноксалин-11-она путем модификации аминогруппы приведет к расширению библиотеки азотсодержащих гетероциклическим систем, обладающих широким рядом фармакологического действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mohamed M.A. M., L.M.B. Al-Zaidi, O.N.A., H.A.H. Saad. Cyclocondensation Reactions of Hydrazonoyl Chlorides with Some Azines: Synthesis of New Fused Heterocycles of Expected Microbiological Activity. *International // Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – V.7. – C. 11-24.
2. Tantawy E.S. Amer, A.M., Mohamed E.K., Abd Alla M.M., Nafie M.S. Synthesis, characterization of some pyrazine derivatives as anti-cancer agents: In vitro and in Silico approaches // *Journal of Molecular Structure*. – 2020. – V. 1210. – P. 128013.
3. Balamurugan G., Velmathi S. Quinoxaline based redox relay receptor for iodide ions and its application towards real sample analysis and logic gate function. // *Sensor and Actuators B: Chemical*. – 2018. – № 256. – P. 126-134.